Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.

Über ein Fibrosarcom des Samenstranges.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt der

Hohen medicinischen Fakultät der Universität Marburg

von

Wilhelm Funk,
approb. Arzt aus Marburg.

22. Oktober 1901.

Marburg.
R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber K. Gleiser).
1901.

Aus dem pathologischen Institut zu Marburg.

Über ein Fibrosarcom des Samenstranges.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt der

Hohen medicinischen Fakultät der Universität Marburg

von

Wilhelm Funk,
approb. Arzt aus Marburg.

22. Oktober 1901.

Marburg.
R. Friedrich's Universitäts-Buchdruckerei (Inhaber K. Gleiser).
1901.

Angenommen von der medicinischen Fakultät Marburg
am 10. October 1901.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Prof. Ribbert.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30599738

Im Mai 1900 erhielt das pathologische Institut in Marburg aus dem Landkrankenhause zu Cassel einen ungewöhnlich grossen Tumor des Samenstranges zugesandt, der an sich einen aussergewöhnlichen Bau zeigte und der später dadurch interessant wurde, dass der Mann, dem er exstirpiert worden war, an Metastasen in die eine Lunge zu Grunde ging. Da die Geschwulst und die Metastasierung eine Reihe von Gesichtspunkten aufweisen, welche eine eingehende Schilderung gerechtfertigt erscheinen liessen, so forderte mich Herr Professor Ribbert auf, den Gegenstand einer genaueren Beschreibung zu unterziehen.

Wir beginnen mit dem klinischen Bericht, den wir der Freundlichkeit des Herrn Sanitätsrates Dr. Hadlich zu Cassel zu verdanken haben.

Die Vorgeschichte unseres Falles ist kurz folgende.

Patient, 76 Jahre alt, will stets gesund gewesen sein und ein äusserst gleichmässiges, von Excessen jeder Art freies Leben geführt haben. Die Geschwulst am Hoden habe sich bereits vor 5—6 Jahren entwickelt. Im Anfang Mai 1900 konstatierte der wegen eingetretener Beschwerden hinzugezogene Hausarzt des Patienten eine bedeutende Geschwulst am rechten Hoden und ordnete die Überführung in das Landkrankenhaus zu Cassel an. Hier ergab die Untersuchung, dass die Geschwulst nicht von dem Hoden, sondern von dem Samenstrange ausging. Die Diagnose lautete: Fibrom des rechten Samenstranges. Am 21. Mai wurde alsdann der Tumor exstirpiert, und, wie schon erwähnt, dem pathologischen Institut zu Marburg zwecks näherer Untersuchung übersandt.

Macroscopischer Befund des Tumors.

Der Tumor hat einen Längsumfang von 20 cm, einen queren Umfang von 56 cm. Die Schnittfläche in der Längsachse des Tumors angelegt, misst in dieser 30 cm, in der Querachse 18 cm. Das Gewicht beträgt rund 10 Pfund. Die Oberfläche des Tumors ist grobknollig. Am unteren Rand findet sich stark ödematös gequollenes Bindegewebe von leicht schleimiger Beschaffenheit. Der Durchschnitt der Geschwulst zeigt im Centrum eine über Handfläche grosse erweichte Partie. Dazwischen finden sich Spalten, die eine grünlich-graue Flüssigkeit enthalten, ausserdem vielfach Kalkablagerungen. Im übrigen ist der Tumor grauweiss, derb, fibrös.

Microscopischer Befund des Tumors.

Der Tumor besteht grösstenteils aus derbem, faserreichen Bindegewebe, in welchem die Zellen deutlich abzugrenzen sind. Man sieht demgemäss nur ihre langen und schmalen Kerne, wie wir es in einem Fibrom zu finden gewohnt sind, von dem wir also eigentlich reden müssten. Nun sind aber an vielen Stellen in wechselnder Ausdehnung auch andere Strukturen vorhanden. Man sieht die Zellen der fibrösen Partieen in allmählichem Übergang zahlreicher werden, die Zwischensubstanz relativ geringer. Die Zellen werden dabei deutlicher, auch das Protoplasma wird sichtbar und mehrfach abgrenzbar. Indem sie weiterhin immer dichter liegen, während die Fasern sich noch weiter vermindern, kommt stellenweise die Struktur eines Spindelzellensarcoms oder wenigstens eines Fibrosarcoms zu Stande. Zwischen den Spindelzellen treten dann einzeln oder gruppenweise liegend auch kleine Riesenzellen auf, wie wir sie in ähnlicher Weise in den Riesenzellensarcomen sehen. Noch interessanter aber wird der Tumor dadurch, dass in den sarcomatösen Abschnitten Knochenbälkchen hervortreten, die als kleine Balken oder auch als netzförmig aus-

gedehnte Gebilde angeordnet sind und aus der sarcomatösen Struktur etwa so hervorgehen, wie es in osteogenen Fibromen und Sarcomen oder auch in dem Callus einer Fraktur der Fall ist, d. h. also, die Grundsubstanz geht aus der faserigen Beschaffenheit in eine homogene über, während die Zellen in kleine zackige Räume derselben eingelagert zu Knochenkörperchen werden. Diese Partieen waren zum Teil, d. h. die grösseren unter ihnen, verkalkt und konnten erst nach der Decalcination geschnitten werden.

Die Kalkablagerung entspricht also nicht einer einfachen Verkalkung von Bindegewebe, sondern am meisten der Verkalkung, die wir in Sarcomen osteogener Abkunft, am deutlichsten in den Riesenzellensarcomen sehen. Es bildet sich wirklicher Knochen.

Halten wir dieses mit der sarcomatösen und riesenzellenhaltigen Struktur des verknöchernden Gewebes zusammen, so gewinnt der Tumor einen Charakter, den wir am ersten mit der Bezeichnung eines Osteosarcoms versehen können. Nun reicht freilich die Besprechung des primären Tumors zu dieser Bezeichnung noch nicht ganz hin. Aber deutlicher wird die Berechtigung zu der Benennung, wenn wir die Metastasenbildung mitheranziehen.

Wir fahren also in der Erörterung des Falles fort und besprechen zunächst den weiteren klinischen Verlauf.

Der Patient, der die Operation gut überstanden hatte, erholte sich sichtlich und fühlte sich bis Anfang September sehr wohl. Dann entwickelte sich innerhalb 8 Tage ein heftiger Bronchialkatarrh, der den Patienten veranlasste, ärztlichen Rat aufzusuchen. Die Untersuchung ergab eine sehr bedeutende Dämpfung über der linken Lungenspitze, sowohl vorn als hinten, welche später nach unten zunahm. Auffallend war die grosse Dyspnoë, welche zu dem objektiven Befunde in keinem Ver-

hältnis stand. Am 9 October wurde die Entleerung einer grossen Menge blutigen Exsudates vorgenommen. Trotzdem bestand die Dämpfung weiter. Die Kräfte des Patienten nahmen jetzt langsam, aber stetig ab, und es erfolgte der Tod am 20. October 1900. Die bei der Sektion herausgenommene linke Lunge wurde dem pathologischen Institut zu Marburg übersandt.

Macroscopischer Befund der Lunge.

Der Oberlappen der linken Lunge ist vollständig eingenommen von einem grossen Geschwulstknoten, welcher im grössten Durchmesser 13½ cm, im kleinsten 9 cm misst. Der Tumor, der sich nach unten hin scharf abgrenzt, hat auf dem Durchschnitt eine im allgemeinen diffuse, leicht gelblich-rötliche Farbe. An einzelnen Stellen sieht man tiefer gelb gefärbte Partieen. Diese fühlen sich gegenüber den Stellen, welche die erst erwähnte Farbe haben und sehr fest gefügt sind, ziemlich weich an. Ausserdem fühlt man an mehreren Stellen deutliche Kalkablagerungen. Es fällt der Reichtum der Geschwulst an Blutgefässen, sowie an in ihrer Grösse wechselnder, im allgemeinen aber nur etwa die Grösse einer Erbse erreichender Blutungen in dem Gewebe auf.

Ausser diesem grossen Geschwulstknoten des Oberlappens finden sich noch sehr zahlreiche Knoten im Unterlappen der Lunge, die in ihrer Grösse zwischen der einer Wallnuss und einer Linse schwanken. Sie sitzen mit Vorliebe nahe an der Pleura. Ihre Verteilung im Unterlappen ist derart, dass ihre Grösse von oben nach unten hin abnimmt, sodass man in den untersten Partieen die kleinsten Knötchen vorfindet.

Die grössten Knoten sind nicht nur deutlich verkalkt, sondern zeigen auch auf dem Durchschnitt sichtbares knochenartiges, spongiöses Gewebe. Andere Knoten, vor allem die kleinsten, sind auf dem Durchschnitt markig, weiss und fühlen sich weich

an. Besondere Beachtung verdient, dass im Hilus der Lunge, also unterhalb des grossen Knotens, sich ein wallnussgrosser Tumor von weicher markiger, zerreisslicher Beschaffenheit findet, der den Hauptbronchus zum grossen Teil umgreift und durch seine Wand nach innen vorgedrungen ist. Hier springt er als eine teils flache, teils höckerige, weiche, zerfallbare Masse vor, das Lumen etwa auf die Hälfte verengernd.

Microscopischer Befund der Lunge.

Im ersten Schnitt findet sich bei schwacher Vergrösserung folgendes. Das Auffallendste sind sehr zahlreiche Knochenbälkchen, welche im grössten Teile des Schnittes ein engmaschiges Netzwerk bilden, häufig aber auch sich in paralleler, vielfach unterbrochener Anordnung dahinziehen oder nur als kürzere Stäbe oder runde Körper auftreten, die dann wohl als Querschnitte der Stäbe aufzufassen sind. Die Bälkchen haben eine sehr wechselnde Breite und sind manchmal so fein, dass sie sich eben deutlich aus der Grundsubstanz abheben. Sie sind rot gefärbt und deshalb dem blauen übrigen Gewebe gegenüber gut erkennbar. Die grösseren haben sich median, bezw. axial tiefblau oder gelb gefärbt. Diese Färbungen entsprechen kalkhaltigen Teilen, die nach Auflösung des Kalkes sich mit Haematoxylin intensiv tingirten, oder wenn der Kalk sich nicht ganz löste, sich mit Pikrocarmin gelb färbten. Die Bälkchen haben eine gradlinige oder leicht zackige Begrenzung, sie lösen sich am Rande vielfach in ein feines Netz roter Fasern auf, welche sich zwischen den Zellen der Zwischensubstanz ausbreiten und allmählich verlieren. Die Knochenbälkchen sind eingelagert in ein blau gefärbtes, sehr feines, bezw. zellreiches Grundgewebe, welches wegen der Kernmenge einen blauen Ton bezieht. Man erkennt schon bei schwacher Vergrösserung eine deutlich streifige Anordnung der Zellen. Es handelt sich also offenbar um ein spindelzelliges Gewebe.

Bei starker Vergrösserung erweist sich zunächst das blaue Grundgewebe aus dichtgedrängten Spindelzellen zusammengesetzt, welche genau nach Art eines Spindelzellensarcoms angeordnet sind. Sie liegen parallel und zugweise. An die Knochenbälkchen stossen sie entweder in geraden Linien und in paralleler Richtung an, oder sie gehen allmählich in diese über. Es tritt nämlich zwischen den Zellen eine streifige und balkige rote Zwischensubstanz auf, welche in die Grundsubstanz der Bälkchen unter Verbreiterung übergeht, während die Spindelzellen unter Annahme einer rundlich zackigen Form zu Knochenkörperchen werden. Es liegt also ganz der Modus der Ossification vor, den wir von normalen Processen, besonders aber bei Frakturen und anderen Tumoren zur Genüge kennen.

Am Rande des Schnittes ist ein Saum Lungengewebe vorhanden. Es schneidet in scharfer Linie gegen den convex vordringenden Tumor ab, ist durch ihn lediglich zur Seite gedrängt, so dass die Alveolen seitlich comprimiert, im übrigen aber nicht verändert erscheinen. Der metastatische Knoten ist also an dieser Stelle lediglich expansiv gewachsen.

In einem zweiten Schnitte, der nur ein etwa stecknadelkopfgrosses Knötchen enthält, besteht das Tumorgewebe grösstenteils aus einem zellreichen, nach Art eines Spindelzellensarcoms aufgebauten Gewebe, in welchem aber neben den Zellen auch fibrilläre Zwischensubstanz in geringer Menge vorhanden ist, so dass man von einem Fibrosarcom reden kann. In einem Drittel des Tumors finden sich aber auch hier Knochenbälkchen. An diesen Teil grenzt Lungengewebe so an, dass das knochenhaltige Tumorgewebe in kleinen Knollen in dasselbe vorspringt, so dass es aussieht, als drängen sie in die normalen Alveolen vor, dieselben ausfüllend und erweiternd.

In einem dritten Schnitte ist das Tumorgewebe noch faserreicher, die knöchernen Teile sind noch weniger ausgedehnt entwickelt.

Ein viertes Präparat zeigt überhaupt keine Knochenbälkchen. Es hat die Struktur eines Spindelzellensarcoms, in welchem aber vielfach parallel angeordnete fibrilläre Zwischensubstanz sichtbar ist. Einige Fibrillen sind relativ breit und treten schon bei schwacher Vergrösserung als gerade oder leicht wellig verlaufende Bänder deutlich hervor. In dieses spindelzellige Grundgewebe finden sich ausserdem Riesenzellen eingelagert. Sie sind nicht gleichmässig, sondern gruppenweise zerstreut und zwar in einem Grundgewebe, welches heller ist als das übrige. Die hellere Beschaffenheit erklärt sich daraus, dass die Spindelzellen weiter auseinandertreten und feine Fibrillen oder Spalten zwischen sich lassen und selbst grösser und besser ausgebildet sind als in dem übrigen Schnitte, in dem aber die hellen Stellen ganz allmählich übergehen.

Die Riesenzellen haben meist wechselnde Grösse und Gestalt. Sie sind rundlich, länglich, schmal und lang, zackig, kolbig u. s. w. Sie haben viele Kerne. Im allgemeinen sind sie kleiner als in einem gewöhnlichen Riesenzellensarcom und übertreffen manchmal die Spindelzellen beinahe um das Fünffache.

Überblicken wir noch einmal unsere Befunde, so handelt es sich nach dem Bau des primären Tumors und der Metastasen um eine Geschwulst, die wir sonst nur am Skelett zu suchen gewöhnt sind, also um eine Neubildung aus Bindegewebe, aus sarcomatösen Abschnitten mit Riesenzellen und aus Knochen. Wir werden uns darüber klar werden müssen, wie wir uns die Entstehung des Tumors denken sollen.

Epikrise.

Der Tumor, den wir vorstehend beschrieben haben, zeichnet sich durch einen Bau aus, wie er an Tumoren des Samenstranges bisher nicht beobachtet wurde. Es giebt in der Litteratur keinen ähnlichen Fall. Die Neubildung ist aber für die Geschwulst-

lehre von grossem Interesse. Wie ist es möglich, dass im Samenstrang ein knochenhaltiger Tumor entsteht und dass die Lungenmetastasen ganz so aussehen, als seien sie im Anschluss an ein primäres Osteosarcom entstanden? Handelt es sich hier um eine metaplastische Entwicklung aus dem Bindegewebe des Samenstranges oder um eine andere Genese?

Einige Autoren nehmen an, dass sich schon normaler Weise aus Bindegewebe Knochen bilden könnte, indem die Grundsubstanz des Bindegewebes in Knochengrundsubstanz, die Zellen unter Aufnahme von Kalksalzen in Knochenzellen übergehen. Dieser Vorgang wurde als „Metaplasie“ bezeichnet. Normaler Weise soll sie an Sehnen, Fascien, Ligamenten, Symphysen und Synchondrosen, der Dura mater des Gehirns, der Gehirnsichel und der Arachnoidea vorkommen. Anderseits hat man innerhalb indurierter Partieen des Lungengewebes verästelte Knochenbälkchen angetroffen. Ferner gehen pathologische Bindegewebswucherungen in hypertrophischem und neugebildetem Bindegewebe in Hautnarben, Geschwülsten und in der Lunge Verknöcherungen ein. Ferner wurde Übergang des Bindegewebes in Knochen in der Wand grösserer Arterien beobachtet, auch im subcutanen und solchem Bindegewebe, welches sich nach Entzündung im Innern des Auges gebildet hatte. Auch an entzündeten Herzklappen hat man Knochenbildung vorgefunden.

Ich will hier noch den bemerkenswerten Versuch von Busch erwähnen, der den Nachweis zu liefern suchte, dass alle Knochenzellen von den Osteoblasten des Periostes abstammten. Dieser Nachweis ist ihm, so scheint es, für die entzündlichen Knochenauswüchse gelungen, auch die Osteome der Muskeln kann man durch Osteoblasten, welche aus dem gereizten Periost den Sehnen entlang gewandert sind, die Lungenosteome durch Osteoblastenemboli erklären. Die knorpelbedekten Exostosen finden ihre Analogie in der Embryonalgeschichte der Osteoblasten. Aber

schon schwieriger wird es, die Osteoblastenabstammung der Knochen im Septum der Corpora cavernosa penis, der Osteome des Gehirns auf diese Weise zu erklären. Busch selbst muss die Knochen schliesslich, die durch Entzündung in Sehnen, Muskeln, Endocardium, Pleura, Pia mater und Dura mater, Chorioidea und Glaskörper entstehen, ferner die Teilerscheinungen seniler Involution, die Knochen der Haut und der Lunge als auf metaplastischem Wege enstanden erklären.

Diese Erklärung der Knochengenese aus einem metaplastischem Vorgang ist an sich nicht zu verwerfen. Aber es besteht in ihr die Schwierigkeit, dass wir einen Grund finden müssen, weshalb denn nun gerade in unserem Tumor die Metaplasie eintrat, während sie in den meisten anderen gleich gebauten Neubildungen ausbleibt. Freilich gilt das ja auch für die Knochenbildung im Auge, in der Gefässwand u. s. w., wo wir ohne die Annahme einer Metaplasie überhaupt nicht auskommen. Aber in Geschwülsten ist doch noch eine andere, unserer Meinung nach näherliegende Erklärung möglich. Wir wollen nun, um dieser anderen Erklärung näher treten zu können, durch einige historische Betrachtungen über die wichtigsten Geschwulstanschauungen überleiten.

Virchow hat gezeigt, dass die Entwicklung der ersten Neubildung im Organismus weder auf eine primäre Dyskrasie noch auf Nerveneinfluss zurückzuführen sei, sondern dass deren Ursache lokale Störungen seien. Diese lokalen Störungen können erbliche sein und schon im Fötus zu Neubildungen Veranlassung geben (congenitale Geschwulst) oder erst im Laufe des extrauterinen Lebens dahin führen. Ausserdem bestände die Möglichkeit, dass derartige lokale Störungen, welche Neubildungen veranlassen, erst im weiteren Extrauterinleben durch Krankheiten, durch Insulte herausbilden. Daher finde man so häufig die Neubildungen an solchen Stellen, welche durch ihre Lage

oder durch ihre Funktion öfteren Schädlichkeiten ausgesetzt seien wie z. B. die Mündungsränder, besonders die des Verdauungstraktus, wo man schon jede engere Stelle als Orificium ansehen könne, ferner die retinierten Hoden, welche besonders Zug, Druck und Reibung ausgesetzt seien.

Boll hat eine Gefässerkrankung, eine Rückkehr zum embryonalen Keimgewebe, Klebs die Hyperaemie, noch mehr den gesamten Lymphabfluss und die dadurch bewirkte Wucherung des Bindegewebes, der die Proliferation anderer Gewebszellen folgen soll, als erste Ursache der Neubildung angeschuldigt

Am wichtigsten für uns ist Cohnheims Theorie betreffs Entstehung der Geschwülste. Ich werde deshalb etwas ausführlicher auf sie eingehen.

Cohnheim behauptet, dass die Geschwülste in der Zeit zwischen vollendeter Differenzierung der Keimblätter und fertiger Bildung der Organanlagen durch eine für den Aufbau des betreffenden Teiles nicht verwertbare Überproduktion von Zellen entstünden. Dafür spräche: Das Atypische, die Vererbung der Geschwülste, die embryonale Natur ihrer Zellen, die Beständigkeit der Fundorte, die sich häufig durch Grenzüberschreitungen auszeichnen. Cohnheim denkt auch daran, dass normale Bestandteile eines Organes, die bestimmt sind, sich physiologisch zu vergrössern, dass besonders solche Teile des Uterus und der Mamma, die bei der Schwangerschaft grösser werden, die Grundlage von Tumoren werden können. Diese normalen Keime sollen nämlich, wenn ihre physiologische Erregung und Entwicklung durch die Schwangerschaft ausbleibt, gewissermassen überschüssig werden, sich atypisch entwickeln, weshalb man häufig Uterusmyome und Brustdrüsenadenome bei alten Jungfern und unfruchtbaren Frauen vorfände.

Für die embryonale Natur der Geschwulstzellen führt Cohnheim die amyelinen Neurome, die Myxome, die schmalen, nur

undeutliches Sarcolemm zeigenden Fasern der Rhabdomyome, die kapsellosen Zellen mancher Enchondrome, die jüngsten embryonalem Bindegewebe gleichenden Sarcome an. Als Beispiele häufiger Fundorte, die zugleich auf eine embryonale Entstehungsweise hindeuten, erwähnt Cohnheim die Enchondrome und die multiplen Exostosen der Knochen an dem Diaphysenende, welches dem früheren Epiphysenknorpel entspricht, ferner Enchondrome und Osteome der Lungen aus nicht verbrauchten Resten der knorpeligen Bronchialwände, ferner die aus überschüssigen, knorpeligen Kiemenbogenanteilen hervorgehenden Enchondrome der Parotis, die Chondrome des Hodens, die sich gleich den Osteomen und Rhabdomyomen des Urogenitalapparates aus den räumlichen Beziehungen ihrer ersten Anlage, des Wolff'schen Körpers zum Urwirbel, ebenso erklären lassen als die Dermoide des Urogenitalsystems aus den gleichzeitigen Beziehungen des Wolff'schen Körpers zum Hornblatt.

Als Orte von complicierter Entwicklung führt Cohnheim die Orificien mit ihren Einstülpungen des Ectoderms in ein anderes Epithelrohr an. Dass die Körpermündungen so häufig an Krebs erkranken, dafür dürfe man nicht die Insulte, denen sie stets ausgesetzt seien, verantwortlich machen, sondern ihre complicierte Entwicklung. Besonders gilt dieses für das Rectumcarcinom, da dieses nicht, wie man eigentlich erwarten sollte, am Anus selbst auftritt, sondern oberhalb desselben, dort, wo das eingestülpte Ectoderm mit dem Entoderm verschmilzt. Das Carcinom des Oesophagus komme nicht deswegen so häufig an der Kreuzungsstelle der Speiseröhre mit der Luftröhre vor, weil dort nach Virchows Anschauung ein gegenseitiger Druck ausgeübt werde, sondern weil an dieser Stelle die Luftröhre aus dem Oesophagus herausgewachsen sei. Nicht der Druck auf den retinierten Hoden soll diesen zur Geschwulstbildung veranlassen, sondern dass in ihm Wachstumskeime nicht zu regelrechten

Entwicklung gelangten. Die Myome und Adenomyome der Prostata sind darum so häufig, weil dort Sinus urogenitalis und Müller'sche Gänge zusammentreffen. Demnach sollte man nun bei dem weiblichen Geschlecht die meisten Neubildungen im Scheidenvorhofe erwarten, nicht aber im Orificium externum uteri, dem bekannten Lieblingssitze der Carcinome; jedoch hier wie bei der Cardia genügt Cohnheim schon der Wechsel des Epithels, ja beim Pylorus der der Drüsen zur Erklärung.

Den überschüssigen Keimen, aus welchen Cohnheim die Geschwülste entstehen lässt, soll nun eine gewisse Wachstumsenergie inne wohnen, welche abhängig ist von der Zellmenge. Ob diese potentielle Wachstumsenergie je sich äussern werde, ob der Keim unschädlich im Organismus verbleibe oder sich zu einer Geschwulst entwickle, sei sie gutartig oder bösartig, das hängt nach Cohnheim nicht von dem Wesen des Keimes, sondern nur von Erhaltung oder Wegfall des physiologischen Widerstandes ab. Dieser physiologische Widerstand bewirke, dass im gesunden Organismus niemals ein Gewebe über die Grenzen eines anderen hinübergehe; er bewirke ferner, dass frische Periostlappen, wie sie Cohnheim und Maas in dem kleinen Kreislauf durch die Vena jugularis gebracht hatten, nach vorübergehender Wucherung und Umwandlung in Knorpel und Knochen in der fünften Woche ebenso vollständig resorbiert waren, wie die gesunden Tieren eingeimpften Stücke bösartiger Neubildungen. Dieser physiologische Widerstand soll zuweilen bei sonst gutartigen Tumoren als Enchondromen, Myxomen, Myxolipomen, Retinagliomen, glatten und quergestreiften Myomen, verloren gehen und dann die vorher gutartigen Neubildungen zu bösartigen machen. Er soll auch zuweilen nur einem System im Organismus mangeln, z. B. den Knochen, welche dann bei Metastasenbildung allein ergriffen würden, während doch sicher in andere Organe auch Geschwulstemboli geraten seien. Schliess-

lich fehle dieser physiologische Widerstand nicht nur bei alten, entkräfteten, sondern auch bei jugendlichen, blühenden Individuen, bei welchen dieser Mangel des Widerstandes erst an seinen Folgen zu erkennen sei.

Soviel über die Anschauungen Cohnheims. Er hat das Verdienst, dass er die Entwicklung der Neubildungen auf embryonale Basis zurückzuweisen suchte, indem er sie aus überschüssigen Keimen entstehen liess. Es ist ja leicht begreiflich, dass im Embryonalleben, wo die üppigste Zellproduktion herrscht, wo sich aus dem Kampfe der den Körper constituirenden Teile und der ihnen innewohnenden Strebungen als Endresultat der normale Typus herausgestalten soll, ein Übermächtiges entsteht, welches das gesteckte Ziel überschreitet und, unbekümmert um das Ganze, ein Eigenleben beansprucht.

Die Anschauungen Cohnheims wurden anfänglich sehr beifällig aufgenommen. Allmählich wurden aber immer mehr Bedenken geltend gemacht und gegen Ende des vorigen Jahrhunderts fanden sie im ganzen nur noch wenig Beachtung. Aber anderseits beobachtete man doch immer neue Thatsachen, welche sich für Cohnheims Anschauungen verwerten liessen. Es war dann vor allem Ribbert, welcher die Theorie Cohnheims in modificierter Form wieder aufnahm und auch für das extrauterine Leben erweiterte, indem er den Nachdruck nicht auf den embryonalen Charakter der überschüssigen, abgesprengten Keime, sondern darauf legte, dass überhaupt, auch im extrauterinen Leben irgendwo Gewebskeime aus dem physiologischen Zusammenhang gelöst werden und sich dann selbstständig weiter entwickeln. Unter allen Umständen aber behielt die embryonale Genese ihren Wert, und viele Tumoren müssen mit Bestimmtheit auf embryonale Absprengung zurückgeführt werden.

Kehren wir nun zu unserem Falle zurück, so fragt es sich: Ist der Tumor extrauterin aus dem Bindegewebe des Samen-

stranges hervorgegangen oder entstand er auf Grund einer embryonalen Absprengung? Ist demnach die Knochenbildung der Ausdruck einer Metaplasie gewöhnlichen Bindegewebes oder ist sie deshalb eingetreten, weil das Tumorgewebe von vornherein osteogener Abkunft war?

Wir haben nach dem histologischen Befunde keinen reinen Tumor vor uns, sondern eine Mischgeschwulst aus fibrösen, sarcomatösen und knöchernen Bestandteilen, aber alle diese Gewebsarten können als Abkömmlinge der Skeletts in Betracht gezogen werden. Wir werden den Tumor verstehen können, wenn wir ihn hervorgehen lassen aus einem Keime, welcher die Fähigkeit besitzt, bei seiner weiteren Entwicklung sowohl gewöhnliches Bindegewebe wie sarcomatöses Gewebe mit Riesenzellen und Knochen aus sich hervorgehen zu lassen, einem Keime, der demnach am besten aus der Anlage des Skeletts abgeleitet wird.

Diese Vorstellung von der Entstehung der zusammengesetzten Geschwülste aus isolierten Keimen, die verschiedene Gewebe producieren können, hat neuerdings an Ausbreitung zugenommen. Vor allem hat sich Wilms um sie verdient gemacht. Ribbert sagt darüber in seinem Lehrbuche der allgemeinen Pathologie, Seite 603:

„Die Entstehung der Mischgeschwülste muss in das embryonale Leben verlegt werden. Sie werden uns nur verständlich unter der Annahme, dass sie hervorgehen aus embryonalen Zellen oder Geweben, die in früheren Entwicklungsstadien dem Embryo gegenüber selbständig wurden und sich nun vermöge der in ihnen ruhenden Qualitäten weiter entwickelten. Je früher sie sich abtrennten, je näher sie also noch der Eizelle standen, um so mannigfaltiger muss ihr Bau sein.“

Wilms, der die Mischgeschwülste des Hodens und des Ovariums mit dem Namen „Embryome“ belegte, leitete sie aus

einer Ei- bezw. Spermazelle ab, die ein dem normalen analoges, aber unvollkommenes und deshalb zur Geschwulstbildung führendes Wachstum eingehen sollte. Es würde sich also um eine Art Parthenogenese handeln, welche wir jedoch nach Bonnet beim Menschen nicht annehmen dürfen.

Marchand ist der Meinung, dass wir die gesonderte Entwicklung einer abgetrennten Furchungskugel annehmen dürfen, welche in dem sich im übrigen regelrecht entwickelnden Embryo irgendwo und so auch im Hoden und Ovarium eingeschlossen werden könnte. Derselben Ansicht ist auch Bonnet.

Wenn wir nun aber die genannte Erklärung auf unseren Tumor anwenden wollen, so fragt es sich, wie wir uns denn die Bildung des so auszusehenden osteogenen Keimes denken wollen.

Ribbert unterscheidet mehrere Wege für die Bildung selbständiger Keime. „Der eine betrifft die Abschnürung, Isolierung, Verlagerung embryonaler Gewebe. Bei den zumal in dem ersten foetalen Leben oft complicierten Wachstumsprocessen, bei denen nebeneinanderliegende Gewebe sich verschieden schnell entwickeln, sich aneinander vorbei und ineinander schieben, sich falten, vereinigen, trennen, kann es bei Störungen irgend welcher Art sehr leicht dahin kommen, dass kleinere Gewebsabschnitte ausser Zusammenhang mit den anderen geraten und so für sich weiter bestehen als überschüssige und meist zugleich auch an andern Orten verlagerte Keime. Als solche bleiben sie entweder dauernd liegen oder sie wachsen sehr langsam, so dass die aus ihnen entstehenden Tumoren erst im extrauterinen Leben zum Vorschein kommen, oder sie entwickeln sich lebhaft und erzeugen congenitale Geschwülste.“

Wollen wir uns also dieser Erklärung, einer Verlagerung embryonalen Gewebes, anschliessen, so lässt sich wohl die Knochenbildung in der Samenstranggeschwulst derart erklären, dass sich bereits in den ersten Monaten des Fötallebens, wo

noch der Hoden neben der Wirbelsäule lag, periostales Gewebe losgelöst hat. Dieses ist dann bei dem später erfolgten Descensus testiculorum am Samenstrang mit in das Scrotum hinabgetreten und hat zu der Bildung der verschiedenen Tumorgewebe Veranlassung gegeben. Es ist dies selbstredend nur eine Vermutung, welche viel für sich hat, wenn wir auch den Beweis der Wahrheit nicht beibringen können.

Die Berechtigung, unseren Tumor aus einem skeletogenen Keim hervorgehen zu lassen, leiten wir aus seiner Struktur und derjenigen der Metastasen ab.

In einem gewöhnlichen, unzweifelhaft aus Weichteilen entstandenen Sarcom sehen wir kaum jemals eine Knochenbildung aus fibrösen und sarcomatösen Teilen wie in unserem Falle, wir finden aber niemals neben den genannten Teilen auch noch typische Knochenbälkchen mit anliegenden, zu dem Sarcom gehörenden Riesenzellen. Derartige Strukturen kennen wir nur in Tumoren, die sich in Verbindung mit dem Knochensystem meist als periostale Neubildungen entwickeln.

Noch weit zwingender aber ist diese Schlussfolgerung für die Metastasen. Bei Weichteilsarcomen wird niemals beobachtet, dass die Metastasen so typische Verknöcherungen zeigen wie hier, dass sie genau so wie Metastasen echter Osteosarcome aussehen. In der That besteht solchen hier gegenüber kein Unterschied. Jeder, der die Lungenmetastasen allein gesehen hätte, würde sie unbedingt von einem primären Osteosarcom abgeleitet haben. Wir finden demnach eine ausgesprochene Knochenbildung über ganze Strecken, wir finden diesen Knochen in einem sarcomatösen Grundgewebe, welches durch seinen Gehalt an Riesenzellen stellenweise durchaus den Eindruck eines Riesenzellensarcoms macht.

Wenn es aber schon unwahrscheinlich ist, dass die zusammengesetzte Struktur des primären Tumor sich mit einem

Hervorgehen aus Weichteilen vereinigen liesse, so ist es ganz undenkbar, dass eine primäre Weichteilsgeschwulst in den Metastasen eine Struktur annehmen sollte, welche genau den Metastasen eines Osteosarcoms entspräche. Wir kennen kein Beispiel, in welchem die secundären Tumoren einen complicierteren Bau annähmen als die primären.

Diese Gründe bestimmen uns also zu behaupten, dass die Neubildung aus einem Keime skeletogener Abkunft entstanden sein kann.

Nachdem wir nunmehr über die Genese des Tumors uns klar geworden sind, fügen wir noch einige Bemerkungen über die Metastasen an. Wir finden in der Lunge einen durch seine Grösse auffallenden Knoten des Oberlappens und multiple wesentlich kleinere Knoten der übrigen Lunge. In welchem Verhältnis stehen diese kleinen Knoten zu dem grossen? Sind sie selbstständige Metastasen des primären Tumors oder sind sie von dem grossen des Oberlappens abhängig? Gegen die erstere Auffassung lässt sich verwerten, dass sonst in keinem Organe Metastasen vorhanden waren. Wenn sich so zahlreiche Knoten als Metastasen des primären Tumors gebildet hätten, so wäre es überraschend, dass sie nicht auch anderswo entstanden wären, besonders in der anderen Lunge. Denn auch in diese, sowie in andere Organe müssten dann doch einige Zellen oder Zellcomplexe hineingelangt sein. Sie könnten doch wohl nicht alle nur in die eine Lunge gefahren sein. Zwingend ist allerdings diese Deduktion nicht. Einmal könnte nur noch ein zweiter Zellkomplex in den Kreislauf und dann in die Arterie der schon afficierten Lunge getragen und hier in multiple Stücke zertrümmert sein. Oder man könnte sich vorstellen, dass die verschleppten Zellen nur in der schon erkrankten Lunge die nötigen Entwicklungsbedingungen gefunden hätten, in den anderen Organen nicht.

Anderseits besteht aber auch die Möglichkeit, dass die kleineren Knoten von dem grossen abhängig sind. Wenn ersterer z. B. bei seinem Wachstum an den Hauptstamm der Pulmonalarterie gelangte, mit ihm verwuchs und durch die Wand hineindrang, so könnten von dem eingedrungenen Teil Zellen abgelöst und in die übrige Lunge verschleppt sein. Etwas Derartiges liegt in unserem Falle nicht vor. Aber es besteht noch eine Möglichkeit. Es finden sich nämlich am Lungenhilus weiche, markige Tumorknoten, die sehr wohl Lymphdrüsenmetastasen des grossen Knotens sein könnten. Einer dieser Knoten ist mit einem grossen Bronchus verwachsen und in ihn hineingewuchert. Nun ist es nicht undenkbar, dass von der weichen Tumormasse sich Zellen ablösten und mit dem Luftstrom in die Bronchialverzweigungen aspiriert wurden und in den feineren Ästen die nötigen Existenzbedingungen fanden. So wären dann die secundären Knoten entstanden. Es lässt sich nicht leugnen, dass diese Auffassung manches für sich hat. Sie lässt sich allerdings nicht sicher begründen.

Fassen wir schliesslich die Resultate zusammen, so können wir Folgendes sagen:

1) Wir besprachen einen sehr umfangreichen Tumor des Samenstranges, ein Fibrosarcom mit Verknöcherung, den wir nicht als einen aus dem Gewebe des Samenstranges hervorgegangenen Tumor ansehen konnten. Dagegen sprach vor allem die Beschaffenheit der Metastasen, welche durchaus den Bau von Knochensarcommetastasen hatten. Wir mussten daher schliessen, dass der primäre Tumor aus einem jedenfalls foetal abgesprengten Keim skeletogener Natur hervorgegangen ist.

2) Neben einem sehr grossen Lungenknoten fanden sich viele kleine, die wir mit Wahrscheinlichkeit von dem grossen

abhängig machen mussten. Wahrscheinlich hatten die kleineren Knoten sich dadurch gebildet, dass Lymphdrüsenmetastasen des grossen in den Bronchus durchgebrochen und dass Zellen aus diesem Durchbruch in die Lunge aspiriert worden waren.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. **Ribbert** für seine freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen, ebenso Herrn Sanitätsrat Dr. **Hadlich** zu Cassel für seine gütigst zur Verfügung gestellten Mitteilungen.

Lebenslauf.

Ich, *Konrad Wilhelm Funk*, wurde in Rauschenberg, Kreis Kirchhain, geboren am 4. Februar 1876 als zweiter Sohn des evangelischen Volksschullehrers *Daniel August Funk* und dessen Ehefrau *Anna Elisabeth*, geb. *Christ*. 1885 wurde ich in das Gymnasium zu Marburg aufgenommen, welches ich Ostern 1894 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich bezog alsdann die Universität Marburg, um mich dem Studium der Medicin zu widmen. Im Sommer-Semester 1897 bestand ich das Tentamen physicum. Während des Winter-Semesters 1899 1900 unterzog ich mich der ärztlichen Staatsprüfung, die ich am 9. April 1900 beendigte. Am 18. Mai 1900 bestand ich das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Curse und Kliniken folgender Herren Professoren und Dozenten:

Ahlfeld, Bonhoff, Disse, Enderlen, Gasser, Hess, v. Heusinger †, *Korschelt, Kossel, Küster, Mannkopff, Marchand, Melde* †, *A. Meyer, H. Meyer, Müller, Sandmeyer, Saxer, Strahl, Tuczek, Wernicke, Zincke, Zumstein.*

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank aus.